Aus der Königlichen chirurgischen Universitätsklinik.
(Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. v. Bramann).

Ein Beitrag zur Thymusstenose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der Medizin und Chirurgie

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hans Grenacher

Approb. Arzt

aus **Halle a. S.**

ACAD. LIBRARY BIBL.

Halle a. S.
Buchdruckerei Hohmann
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Halle.

Referent: Geh. Med.-Prof. Dr. v. **Bramann.**

v. Hippel
dz. Dekan.

Schon von jeher haben die plötzlichen Todesfälle im Kindesalter das Interesse der Aerzte in hohem Maße in Anspruch genommen. So berichtet bereits Plater im Jahre 1614 die Krankengeschichte eines Knaben der „cum stridore et respirationis difficultate“ starb. Bei der Sektion zeigte sich unter dem Sternum eine grosse Drüse, die Thymus, die auch als Ursache des plötzlichen Todes angenommen wurde. Es ist dies der erste Fall des sogenannten Thymustodes, der uns hier wissenschaftlich beschrieben wird. Etwas eingehender beschäftigte sich Morgagni im Jahre 1762 mit dieser seltsamen Erscheinung indem er eine Todesmöglichkeit durch Thimushypertrophie für wahrscheinlich erklärt. Sogar eine Ursache sucht er zu ergründen und sieht sie in dem Druck der Drüse auf die großen Gefäße.

Als nächster Forscher beschäftigt sich Meckel (der ältere) mit diesem Problem. Er hat uns sogar eine ganze Krankengeschichte eines 26 jährigen Menschen, der immer an Atemnot litt, hinterlassen. Die Sektion ergab eine vergrößerte Thymus.

Der jüngere Meckel dagegen erwähnt bei einer Erklärung der Stenosenerscheinung zum ersten Male den Begriff der geistigen Minderwertigkeit der betreffenden Individuen, sowie die relative Häufigkeit anderer Mißbildungen bei ihnen.

Durch Kopp sind wir in den Besitz eines genauen Krankheitsbildes der Thymustenose gekommen. Er gibt an, daß die Fälle von Atemnot mehrfach am Tage auftreten können, der einzelne Anfall jedoch nur einige Sekunden dauere. Von ihm stammt auch die jetzt noch für diesen Krankheitszustand

übliche Bezeichnung Asthma thymicum. Noch verschiedene andere der älteren Autoren haben sich mit der Erforschung der Thymus und ihrer pathologischen Veränderungen beschäftigt.

Die Nennung der Bedeutendsten unter ihnen sollte nur zeigen, welches Interesse auch bei den alten Aerzten schon die so schwierig zu erklärenden Erkrankungen der Thymus fanden. Sind doch sogar die normalen Funktionen der Drüse uns heute noch nicht völlig bekannt.

Ueber die Anatomie und Lage der Thymus macht Hotz[13] folgende Angaben:

„Die Thymus liegt, eingeschlossen in eine feste Bindegewebskapsel, im oberen Teil des vorderen Mediastinums dicht hinter dem Sternum, durch lockeres Fasergewebe mit diesem und den seitlichen Mediastinalblättern verbunden. Nach oben schickt die Hülle ihre Fortsätze in die hintere Fascie der Sternohyoidei und zur Trachea. Unten ist sie mit der Vorderfläche des Perikards verwachsen, greift auf die Scheiden der großen Gefäßstämme über und zwischen diesen hindurch bis auf die Trachea. In diesem Sack, der durch seine mannigfaltigen Ausläufer mit allen größeren Organen der Brusthöhle in Verbindung steht, ruht die Thymus, durch ein zartes Fasersystem gestützt. Nach Eröffnung der Kapsel läßt sie sich leicht herausnehmen. Sie bildet in der Regel einen aus zwei länglichen Lappen zusammengesetzten Körper und zwar ist der rechte Lappen etwas länger als der linke. Die Verbindung ist lose. Oft teilt sie sich im oberen Ende gabelförmig oder wir finden zwischen die oberen Pole ein würfelförmiges Zwischenstück eingeschaltet und dieses selbst kann wieder mehrfach geteilt sein, so daß neben den beiden größeren bis zu 5 kleine Abschnitte isoliert wurden. Die einzelnen Lappen sind von einer zarten Haut umgeben, die im Gegensatz zur gemeinsamen Kapsel nur schwer abzuziehen ist, weil sie zahlreiche Septen in die Substanz entsendet. Die kleinsten Läppchen werden um einen zentralen Markstrang vereinigt. Unten und oben endet das Organ meist in zungenförmigen Fortsätzen, die sich, je nach ihrer Größe dem ge-

gebenen Raum anpassen. Man unterscheidet einen Hals- und einen Brustteil. Das größere, das Bruststück reicht von der Incisura jugularis bis zur fünften Rippe und ist in seiner vorderen Ausdehnung an das feste Sternum gebunden. Im ganzen wird die mediane Lage innegehalten. Die seitliche Begrenzung bilden die Mediastinalblätter. Die Thymus ruht unten auf der großen Fläche des Herzbeutels, der sich schräg an die vordere Brustwand legt und in diesem spaltförmigen Raum zwischen Perikard und Sternum schiebt die Thymus einen zugeschärften Fortsatz bis zur dritten oder fünften Rippenverbindung. Die hintere Fläche tritt in direkte Berührung mit den großen Gefäßen, vorn rechts mit der Vena cava superior und der von links einmündenden Vena anonyma, sie begleitet auch das aufsteigende Perikard auf die Umschlagsstelle über die Aorta ascendens und Cava superior. Oben zwischen Wirbelsäule und Manubrium liegt die Thymus zwischen der Arteria anonyma und Carotis sinistra auf dem Aortenbogen und der Trachea, kommt links mit dem herabsteigenden Vagus in Berührung und erreicht die Umbiegung des Rekurrens. Rechts bedeckt sie mit ihrem oberen Pol den Vagus. Nach oben schickt sie schließlich 2 ungleichlange Fortsätze, die oberen Hörner, welche bald den Isthmus der Schilddrüse erreichen, selten überragen. Die Hauptgefäßversorgungen der Thymus kommen durch die Arteria mammaria interna zustande, wenn auch noch die Art. pericardiaco-phrenica, anonyma u. thyreoidea an der stets nur dürftigen Arterienversorgung teilnehmen".

Das Gewicht der Drüse bewegt sich beim Neugeborenen im allgemeinen zwischen 15 bis 20 g, doch unterliegt es sehr vielen Schwankungen. Ueber die Phylogenese der Thymus ist z. Zt. noch keine Klarheit geschaffen worden. Im Jahre 1884 wies Dohrn ihr Vorkommen bei den Selachiern nach. Die Drüsenanlage geht dort aus Wucherungen des Epithels der dorsalen Kiemenspaltentasche hervor. Ebenso fand man bei den Amphibien eine Thymus, die jedoch wenig Aehnlichkeit mit der der Säugetiere und der des Menschen zu haben scheint. Jedenfalls sind die Untersuchungen noch nicht syste-

matisch durchgeführt worden, um greifbare Resultate zu erlangen.

Im menschlichen Embryo wird die Thymus im 3. bis 5. Monat sichtbar, doch ist um diese Zeit ihre Funktion noch sehr wenig ausgebildet. Erst allmählich bis zum 7. Schwangerschaftsmonat hin erreicht sie durch fortwährende Neubildung von Drüsenfollikeln ihre volle Funktionstüchtigkeit. Bis zum vollendeten 2. Lebensjahre bleibt ihr Größenverhältnis zum Körper ungefähr das gleiche, während später durch das fortschreitende Wachstum des Körpers sich die Verhältnisse ändern.

An dem Parenchym der Drüse hat man eine Rinden- und eine Marksubstanz zu unterscheiden. Die Rindensubstanz zeigt im mikroskopischem Bilde ein Retikulum, das dicht mit Lymphocythen angefüllt ist. Die Marksubstanz bildet ein engmaschiges Netzwerk, das mit einkernigen Leukocythen, Lymphocythen, polynukleären Leukocythen und vielkernigen Riesenzellen gefüllt ist. Dann finden sich in ihr auch noch Sternzellen und die Hassalschen Körperchen, Gebilde, die nach His und Stieda [21] mit Epithelperlen große Aehnlichkeit haben. In frühen Stadien besteht die Thymus aus einem mit Epithelzellen ausgekleideten paarigen Schlauch mit schmalem Lumen. Später schwindet das Lumen, die Epithelzellen verlieren ihre Protoplasmasäume und wachsen zu einer kompakten Epithelmasse heran, die die epitheliale Wand der Drüse bildet. Bei der so verschiedenartigen Zellenzusammensetzung der Drüse war es von großer Wichtigkeit, festzustellen, ob der Thymus eine Bedeutung als blutbildendes Organ zukommt, besonders, da viele Autoren sie in die Reihe des lymphoiden Gebilde eingereiht wissen wollten. Zuerst zeigte Stöhr im Jahre 1905, daß die Thymuslymphocythen durch wiederholte Teilung der großen Thymusepithelien entständen, also histologisch keine seien. Zudem machte er auch darauf aufmerksam, wie verschieden im histologischen Aufbau die Thymus von den Lymphdrüsen sei. Damit schien die Drüse als blutbildendes Organ abgetan, besonders als Basch noch nachweisen konnte,

daß Thymuslymphocythen nicht im Stande seien, amoeboide Bewegung zu machen.

Da trat Maximow [21] ihm entgegen, der mikroskopisch den Beweis erbringen wollte, daß Thymuslymphocythen in die Blutbahn ausgeschwemmt wurden und außerdem noch darauf hinwies, daß bis jetzt noch niemals Uebergänge von Epithelien in Lymphocythen gefunden worden seien. Nach diesen Beobachtungen Maximows müßte man annehmen, daß der Thymus zwar blutbildende Funktionen zukommen, daß aber nur Lymphocythen und diese auch nur in ganz geringer Anzahl gebildet werden.

Die Thymus ist eine Drüse, deren Einwirkung auf den Körper nur an eine bestimmte Lebensphase des Organismus gebunden zu sein scheint. So finden wir, daß beim Menschen das Organ vom 2. Jahre an sich langsam zurückbildet, indem sich an die Stelle des Drüsenparenchyms mehr und mehr Bindegewebswucherungen setzen. Dieses Stadium nennt man die sogenannte Altersinvolution der Thymus. Etwa um die Pubertätszeit ist sie beendigt, doch bleibt nach Waldeyer immer noch ein Rest der Drüse in dem sogenannten retrosternalem Fettkörper bestehen, der neben Bindegewebe und Fett immer noch einige Nester Drüsenparenchym aufweist. Unter Umständen kann die Atrophie der Drüse auch früher auftreten und wir haben dann die sogenannte accidentelle Involution vor uns. Hier ist der Einfluß der Ernährung, auf den besonders Benecke [4] und Seydel aufmerksam gemacht haben, sehr wichtig. Schlecht genährte atrophische Kinder pflegen auch eine atrophierte, gutgenährte dagegen auch eine prallgespannte große Thymus zu besitzen. Hammer [21] konnte auch experimentell an Kaninchen durch Hungerkuren eine deutliche Verkleinerung der Drüse nachweisen. Andererseits steht auch eine Beziehung der Thymusinvolution zu den Geschlechtsdrüsen, zur Thyreoidea und den Nebennieren fest. Aus der neuesten Zeit liegt eine umfangreiche experimentelle Arbeit von Vogt und Klose über die Biologie der Thymus vor. Die beiden Autoren konnten bei jungen Hunden, die oft zum Decken be-

nutzt waren, eine deutliche frühzeitige Involution der Drüse feststellen. Andererseits wiesen Calzolari[21] und Hammer[21] durch Castration bei Kaninchen, Hunden und Katzen eine Verzögerung der physiologischen Involution nach; auch vom Menschen ist es ja bekannt, das bei doppelseitiger Testikelentfernung eine Thymusvergrößerung auftritt. Interessant ist das häufige Persistieren der Thymus bei Morbus Basedowii, doch kann ich hier nicht näher darauf eingehen, um nicht zu sehr vom eigentlichen Thema abzuweichen. Schon diese geheimnisvollen Beziehungen zu anderen wichtigen Organen des Körpers deuten darauf hin, daß die Thymus für den Körper bedeutungsvoll sein wird. So sind eine große Anzahl von Versuchen gemacht worden, die Bedeutung der Thymus für den Menschen und ihre specielle Wirksamkeit im Organismus zu ergründen. Naturgemäß fiel dabei dem Tierexperiment eine große Rolle zu. Man mußte Tieren die Drüse nehmen, um dann an ihnen Beobachtungen über etwaige Ausfallserscheinungen oder sonstige Folgen der Thymusexstirpation zu studieren. Als echte Drüse mit innerer Secretion mußte nach den bisherigen Erfahrungen dieser Drüse eine vielleicht lebenswichtige Bedeutung für den Organismus zukommen und ehe man bei Erkrankungen der Thymus wirksam eingreifen durfte, mußte man über die Folgen einer Exstirpation im klaren sein.

Die ersten derartigen Versuche, durch Tierexperiment Klarheit zu schaffen, wurden durch Restelli[21] im Jahre 1845 ausgeführt. Er operierte Schafe, Hunde und Kälber, die meisten Tiere starben ihm aber an den Folgen des Eingriffs. Die überlebenden Hunde zeigten einen unheimlichen Appetit, fraßen besonders auch ohne Auswahl Stroh, Hundefleisch, ja Teile des eigenen Körpers (Penis). Diese Tatsachen führte Restelli auf die Durchschneidung der Nerv. vagi zurück und nicht auf den Verlust der Thymus. So kam er auch zu dem Schluß, daß die Drüse ein entbehrliches Organ sei.

Als zweiter experimentierte Friedleben[21] im Jahre 1858. Er operierte hauptsächlich an Hunden und Ziegen. Bei einem Hund, der noch mehrere Monate nach der Operation lebte,

konnte er nachweisen, daß das Tier rapid abmagerte und ebenfalls alle möglichen Gegenstände zu fressen anfing Schließlich ging das Tier zum Skelett abgemagert ein. Bei einem anderen Hunde fand er eine auffällige Veränderung, an den langen Röhrenknochen, die weich und auffallend blutreich mit weiter Markhöhle waren. Trotz dieser Befunde kommt Friedleben doch zu der Ansicht, daß die Thymusexstirpation allein kein das Leben der operierten Tiere gefährdender Eingriff sei.

Tarulli und la Monoca[21] sahen nach Thymusexstirpation bei Hunden Abnahme der Muskelkraft und der Erythrocythenzahl im Blut, hingegen Zunahme der weißen Blutkörperchen. Petrone[21] und Bagala setzten bei Hunden und Kaninchen schwere Blutverluste, um die Beteiligung der Thymus an der Blutbereitung festzustellen, aber mit negativem Erfolg. Kozzolini[21] fand bei Kaninchen Verkrümmungen der Vorder- und Hinterbeine, wie bei Rachitis, 2 bis 3 Monate nach der Thymusexstirpation und schließlichen Tod in höchster Kachexie. Svehla[13] untersuchte 1896 die Wirkung der Thymusextracte auf den Organismus. Er spritzte Hunden davon ein und konnte starke Blutdruckdepressionen erzeugen, die desto stärker waren, je jünger das Tier. Bei hohen Dosen trat Collaps und Exitus ein. Er glaubte deshalb, daß der bei Thymusvergrößerung vorkommende plötzliche Tod auf eine derartige Herabsetzung des Blutdrucks zurückzuführen sei. Bei jungen Hühnern hat Fischl[10] die Thymus exstirpiert und veröffentlicht über 24 von ihm beobachtete Fälle seiner Resultate. Die Versuchstiere befanden sich im Alter von 24 Stunden bis 12 Tagen bei der Operation. Bei keinem Tier konnte er Ausfallserscheinungen irgend welcher Art beobachten. So glaubte er, daß jedenfalls bei den Hühnern die Thymus mit Beginn des extrauterinen Lebens kein lebenswichtiges Organ mehr sei.

Alle diese Untersuchungen hatten noch nicht mit Sicherheit feststellen können, ob der Körper imstande sei, auch ohne die Thymus zu leben. Die in neuster Zeit von Vogt und

Klose[21] veröffentlichten Untersuchungen über diese Frage scheinen jedoch geeignet zu sein, das Dunkel etwas zu lichten. Die beiden Autoren haben an einer ganzen Reihe von jungen Hunden eingehende Beobachtungen gemacht und durch Vergleich mit je einem nichtoperierten, gleichaltrigem Kontrollhund desselben Wurfes, das pathologische Verhalten der operierten Tiere besonders beleuchtet.

Ungefähr zur selben Zeit bearbeitete Basch[2] dasselbe Gebiet unabhängig von den anderen. Seine Resultate decken sich fast ganz mit denen von Vogt und Klose, sodaß man eine gewisse Sicherheit für die Richtigkeit der Beobachtungen hat.

Vogt und Klose legten großen Wert darauf, bei den von ihnen operierten Tieren die Thymus möglichst vollständig zu entfernen, um ganz einwandsfreie Resultate zu bekommen. Die Operation wurde von den jungen Tieren gut überstanden, schon am Abend nahmen sie wieder die Brust. Im übrigen wurde darauf gesehen, daß von den verwendeten Hunden keiner über 4 Wochen alt war, um die Thymus auf der Höhe ihrer Funktionstüchtigkeit zu entfernen. Bei allen Tieren bot sich bald gleichmäßig folgendes merkwürdige Bild: 2 bis 3 Monate benahmen sich die operierten Hunde anscheinend ganz normal, ja sie fielen sogar vor den anderen durch ihren guten Fettansatz auf. Doch bei eingehender Prüfung zeigte es sich, daß das Tier dabei doch einen ungesunden schwammigen Eindruck machte, gleich als ob die Muskeln alle durch Fett ersetzt seien, auch konnten die Tiere nicht so viel, wie ihre Kontrollgeschwister herumlaufen, sondern ermüdeten schnell und schwitzten leicht. Dabei wurde der Gang breitspurig und unbeholfen. Auffallend war der außerordentliche Appetit der Tiere, die doppelte Rationen mit Leichtigkeit vertilgen konnten. Dabei waren die Tiere apathisch, lagen immer vor dem Stall herum, ihr Blick war trübe und ausdruckslos. Dieses Stadium, das etwa 3 Monate dauerte, wurde von den Autoren das Stadium adipositatis genannt. Dann folgte im 3. bis 4. Lebensmonat das sogenannte Stadium cachektikum, die Idiotia thymica. Das Gewicht der Tiere, das bisher mit

dem der gesunden fast auf gleicher Höhe stand, fiel plötzlich rapid. Der Allgemeinzustand der Hunde verschlechterte sich, die Extremitätenknochen wurden weich und biegsam, sodaß die Tiere nicht mehr fähig waren, sich auf den Beinen zu halten. Sie saßen und standen nur mit weit gespreizten Beinen. Oftmals trat auch ein grobschlägiges Muskelzittern ein, das die Tiere stark mitnahm. Dabei wurden sie gegen andere Erkrankungen in hohem Grade anfällig und die Krankheiten traten mit einer besonderen Malignität bei ihnen auf. Schließlich verblödeten die Hunde auch geistig vollkommen, erkannten ihren Wärter nicht mehr, konnten Genießbares von Ungenießbarem nicht mehr unterscheiden und gingen schließlich nach mehreren Monaten in tiefster Idiotie und Kachexie zugrunde. Die nähere Untersuchung dieser merkwürdigen Erscheinung ergab mancherlei sehr Interessantes. An den Knochen fand sich ein deutliches Zurückbleiben, besonders der langen Röhrenknochen, doch war auch das ganze Skelett im Wachstum zurückgeblieben. Die Extremitätenknochen besonders der Hinterbeine waren weich und nachgiebig, doch zeigte sich beim genauerem Untersuchen, daß sie eigentlich nicht biegsam waren; denn sie brachen leicht bei künstlichen Frakturierungsversuchen. Im Röntgenbild zeigten alle Knochen merkwürdig verwaschene Konturen, die Kompakta war dünn, die Spongiosa oft aufgehellt. An den Gelenkenden fanden sich starke Knorpelauflagerungen, von der Epiphysenfuge war kaum etwas zu sehen. Sonst war der Knochen so weich, daß man ihn mit dem Messer schneiden konnte, während man den des Kontrolltieres sägen mußte. Im Markraum fanden sich schon makroskopisch cystenförmige Hohlräume von fast Haselnußgröße. An diesen Stellen fanden sich auch Spontanfrakturen. Mikroskopisch war ein Bild zu sehen, wie man es ähnlich bei der Rachitis findet: Knorpelwucherungen an den Epiphysen, mangelhafte Ausbildung der Knochenbälkchen, große primäre Markräume. Die chemische Untersuchung ergab eine starke Herabsetzung des Gehaltes an Phosphor und kohlensauren Kalk bis zu 34 % gegen 65 % des normalen Tieres. Eine

eigenartige Anomalie fand sich bei der Frakturenheilung an den thymektomierten Hunden. Künstlich gesetzte Frakturen zeigten nämlich nach 14 Tagen zwar Kallusbildung doch zeichnete sich die Knochenneubildung durch ihre ringförmige Form aus. Nach 3 Wochen war beim gesunden Tier schon eine Konsolidation der Fragmente festzustellen, beim thymektomierten dagegen waren die Bruchstücke noch ganz beweglich. Nach 5 Wochen bestand immer noch der ringförmige Kallus in gleicher Weise und die Fragmente waren beweglich, während beim gesunden Tiere schon lange eine spindelförmige Knochenneubildung mit fester Heilung zu sehen war.

Das Röntgenbild ergab mangelnde Kalkablagerung und Knorpelwucherung an der Bruchstelle. Uebrigens war auch der Heilungsverlauf von Hautwunden deutlich verlangsamt.

Ebenso interessante Ergebnisse förderte die Untersuchung des Nervensystems und des Intellekts der Tiere zutage. Schon in den ersten 14 Tagen nach der Operation, die sonst wenig Auffälliges für den Beobachter boten und deshalb von den Autoren als Latenzstadium bezeichnet wurden, konnte bei genauerer Studierung des Wesens der Tiere doch eine erhöhte Ermüdbarkeit und Schlafsucht gefunden werden. Nach etwa zwei Monaten fing das Zeitgedächtnis der Tiere an zu leiden. Sie wußten nicht mehr, wann sie gefüttert wurden, was zu dem ausnehmend regem Appetite der Tiere in krassem Widerspruch stand. Anscheinend war ihnen auch das Gefühl der Sättigung vollständig abhanden gekommen; denn sie fraßen was sie bekamen. Ihr ganzes Wesen wurde unruhiger und aufgeregter. Besonders auffallend war die Inkoordination aller Bewegungen und das mangelnde Schmerzgefühl; denn die Tiere bewegten sich höchst unsicher fort, stolperten und liefen in rücksichtsloser Weise an im Wege stehende Gegenstände an. Sie vermochten auch nicht auszuweichen, ebensowenig wegzulaufen, wenn sie bedroht wurden. Sehr tief stand ihre Merkfähigkeit. Klappern des Wärters mit der Futterschüssel erkannten sie nicht. Im Gegensatz dazu ließen sie sich nicht

belehren, ungenießbare Gegenstände wie Holz und Eisen vom Genießbaren zu unterscheiden. Auf Anruf ist keine Reaktion bei ihnen mehr auszulösen. Ebenso war ihnen der Weg nach dem Stall, den sie so unzählige Male zurückgelegt hatten, unbekannt. In dem ganzen Wesen der Hunde war etwas Läppisches, sie beschränkten sich in ihrem Tun nur auf plumpe Nachahmungen der gesunden Kontrolltiere. Alles in allem zeigte sich bei ihnen ein Bild, daß mit dem sogenannten Infantilismus große Aehnlichkeit hat. Besonders auffallend war übrigens die auch von Vogt und Klose beobachtete Neigung der Hunde zur Selbstverstümmelung. Sie ist uns auch von Menschen aus dem Stadium der tiefsten Indiotie bekannt. So kann man als feststehende Tatsache annehmen, daß die Thymusexstirpation bei den Hunden schwere Ausfallserscheinungen auch in geistiger Beziehung hinterläßt.

Bei der Sektion der Tiere fand sich das Gehirn relativ größer und zugleich feuchter und gequollener als bei den Kontrolltieren. In fünf Krankenfällen betrug das Hirnvolumen 98—100%, in fünf gesunden, 86—91%. Die histologische Untersuchung der Gehirne ergab flüssigkeitsreichere Gewebe, Aufquellung der Zellen und speziell oedematösen Charakter der Ganglienzellen. An den peripheren Nerven konnte eine deutliche Ueberregbarkeit gegen den elektrischen Strom nachgewiesen werden.

Wohlgemerkt fallen diese ganzen schweren Veränderungen im Knochen- und Nervensystem nur auf Hunde, die in einem Alter von höchstens vier Wochen operiert waren. Je jünger die Tiere, desto schnellerer Eintritt der Erscheinungen. Später operierte Tiere, bei denen die Thymus schon in das Stadium der Involution getreten war, zeigten nur kurzdauernde rachitisähnliche Veränderungen an ihrem Knochensystem und erholten sich bald vollständig wieder. Es mußte also ein Organ vikariirend für die Funktionen der Thymus eingetreten sein. Die Sektion ergab, daß die Milz in hyperplastischem Zustande war. Entfernte man bei den älteren thymektemierten Tieren auch diese noch, so gingen sie sehr schnell im Stadium

kachektikum zugrunde. Es scheint also die Milz die Funktionen der Thymus später zu übernehmen. Nun suchten Vogt und Klose auch eine Erklärung für das eigenartige Krankheitsbild, um zugleich die Funktionen der Drüse zu ergründen. Sie vermuten in der Thymus ein Organ für die Nukleinsynthese. Wird sie entfernt, befindet sich der Organismus im Zustande der Säurevergiftung, da die Phosphorsäuren nicht gebunden werden können. Daher die Kalkverarmung der Knochen und das Oedem des Gehirns mit allen Störungen des Intellekts und des Nervensystems. Für die Richtigkeit der Hypothese spricht der Versuch der beiden Autoren, Thymussubstanz den operierten Tieren, teils pulverisiert, teils als Extrakt einzuverleiben. Immer stellte sich eine auffallende Verschlimmerung ein, die durch die Menge der in der Thymussubstanz aufgespeicherten Phosphorsäuren zu synthetischen Zwecken wohl zu erklären war.

Uebrigens haben auch Hart und Nordmann[12] mit Hunden experimentiert, denen sie die Thymus radikal entfernt hatten. Sie fanden, daß die Tiere ein struppiges Fell bekamen, sehr zu Hauteiterungen neigten, aber Knochenveränderungen konnten sie nicht nachweisen. Sie schoben das Fehlen derselben auf die Möglichkeit, den Hunden viel Spielraum zum Umhertollen zu gewähren und auf reichliche Beigabe von Kalk zur Nahrung. Sämtliche Hunde starben innerhalb eines Jahres. Trotzdem kommen die beiden Autoren zu dem Schluß, daß die Thymus ein Organ ist, dessen vollständige Entfernung nicht unbedenkliche Ausfallserscheinungen nach sich ziehen könne.

Wie wir uns auch zu allen diesen Untersuchungen, die ungefähr zu gleicher Zeit und unabhängig von einander ausgeführt wurden und doch so ähnliche, zum Teil gar übereinstimmende Resultate ergaben, stellen, daß eine geht doch sicher daraus hervor: So unbedenklich, wie die älteren Autoren das annahmen, ist die Entfernung des Thymus für den Körper nicht. Das Resultat der Tierexperimente ergibt, daß, bei jungen Tieren wenigstens, höchst bedenkliche Folge,

erscheinungen nach Thymusexstirpation auftreten und daß deshalb die Bedeutung der Drüse auch für den heranwachsenden Menschen nicht unterschätzt werden darf.

Wann kommt denn aber eine Entfernung der Thymus überhaupt ernstlich in Frage? Damit trete ich in den praktischen Teil meiner Ausführungen ein, indem ich mich dem Krankheitsbild zuwende, was man je nach der Schwere der Erscheinung als stridor thymicus oder als Tracheo-Stenosis thymica bezeichnet. Wie eingangs erwähnt, war es schon den alten Aerzten bekannt, daß eine vergrößerte Thymus plötzlichen Tod des Individuums zur Folge haben konnte. Meist sind es Kinder, bei denen die pathologische Veränderung besteht. Die Kinder leiden gewöhnlich seit ihrer Geburt an einem stridorösem Atemgeräusch, das öfter an Intensität während der ersten Monate zunimmt. In leichteren Fällen können sich hierauf die Erscheinungen einer Thymusvergrößerung beschränken. Jedoch treten oft auch ganz akut einsetzende Anfälle von Dyspnoe und Cyanose, besonders beim Schreien der Kinder ein, die das Leben des Kindes aufs höchste gefährden. Praedisponierend scheint hierbei eine zu gleicher Zeit bestehende Bronchitis zu wirken. Der einzelne Anfall dauert nur einige Sekunden, kann sich aber beliebig oft am Tage wiederholen. Besonders scheint er bei einer Rückbeugung des Kopfes des Kindes durch die gleichzeitig Kompression der Halsorgane zustande zu kommen. Wenn das Kind nicht bald zum Arzt gebracht und dort das Leiden richtig erkannt und behandelt wird, so ist es meist verloren; denn einer der Anfälle führt doch schließlich zum Tode.

Für die Diagnose ist häufig wichtig das Hervortreten einer kleinen weichen Geschwulst im Jugulum bei der Inspiration. Oft läßt sich die vergrößerte Drüse durch die Perkussion als eine Dämpfung die der Herzdämpfung noch aufsitzt, nachweisen. Nach von Blumenreich[6], der, an 55 Leichen die Thymusgröße durch Perkussion zu bestimmen suchte und durch nachfolgende Sektion seine Perkussionsresultate kontrollierte, bildet sie ein ungleichseitiges Dreieck,

dessen Basis durch die Verbindungslinie der beiden Sternoklavikular-Gelenke gebildet wird und dessen abgerundete Spitze in der Höhe der zweiten Rippe liegt. Basch [3] hat ein neues Horchstethoscop angegeben, durch daß er indem er zugleich Perkutieren und Hören konnte, noch genauere Befunde zu erheben vermochte. Rehn [18] und Hochsinger empfehlen besonders die Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen, indem man dann die Drüse als einen dem Herzschatten aufsitzenden kleineren mit der Atmung verschieblichen Schatten erkennt. Nach Basch [3] und Rohn [3] sind aber die Durchleuchtungsresultate unsicher und können die genaue Perkussion nicht ersetzen. Im allgemeinen ist die Diagnosenstellung, jedoch nicht leicht und meist wird erst die Thymus als Stenoseeregendes Hindernis erkannt, wenn eine vorgenommene Tracheotomie ohne Erfolg bleibt und an Trachea und Kehlkopf kein pathologischer Befund erhoben werden kann. Infolgedessen sind auch verhältnismäßig wenig Fälle bis jetzt zur Operation gekommen. Bei allen von ihnen fand man aber dann die hypertrophische Drüse als Atmungshindernis.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß in einigen seltenen Fällen bei Erwachsenen eine hypertrophische Thymus zum schnellen Exitus geführt hat. Hart [21] berichtet den Fall eines 26jährigen jungen Mannes, der plötzlich auf einem Spaziergang umfiel und nach kurzer Zeit zugrunde ging. Die Sektion ergab eine persistierende Thymus, an Gefäßen, Trachea und Herz fanden sich keine Veränderungen. Hart schiebt den plötzlichen Tod des jungen Mannes auf eine Hyperthymisation, also eine Selbstvergiftung des Körpers, wie sie Svehla durch seine Versuche hervorgerufen hatte.

Doch lange dauerte es, ehe die Chirurgen daran gingen, durch eine Operation einen Heilerfolg zu erzielen. Konnte man doch, ehe man nicht genau wußte, ob die Thymus für den Körper entbehrlich war, dem Patienten leicht einen irreparablen Schaden für später trotz des möglichen Augenblickserfolges zufügen. Dazu kam noch, daß die Meinungen über die Entstehungsursache der Thymusstenose und des schließlichen Thymustodes weit auseinander gingen.

Die Meinung sämtlicher älteren Autoren ging dahin, daß die Anfälle eine Folge der mechanischee Kompressionen der Trachea und evtl. auch der Gefäße, hervorgerufen durch eine plötzliche Hyperaemie und damit Anschwellung der Drüse seien. Stillschweigend hatte man diese Auffassung als etwas ganz selbstverständliches in der wissenschaftlichen Welt angenommen, obgleich noch objektive Beweise vom Sektionstisch fehlten. Da trat Friedleben[13] auf und bekämpfte kraft seiner Autorität energisch jene Auffassung. Da bis jetzt kein positiver Fall von Druck der Thymus auf die darunterliegenden Organe bekannt geworden sei, so sei die mechanische Ursache der Thymusstenose noch durchaus unwahrscheinlich. Er lehnte also sozusagen das Zustandekommen einer durch die vergrößerte Thymus hervorgerufenen Atemnot eines sogenannten Asthma thymikum als wissenschaftlich unbewiesen ab. Für Friedlebens Ansicht sprachen die Versuche v. Scheele und Tamassia,[13] welche an der ausgeschnittenen Trachea Belastungsversuche vornahmen und erst bei 700 bis 1000 g Belastung eine vollständige Kompression der Trachea herbeiführen konnten. Auch Kayser[13] stellt sich auf den Standpunkt, daß bei hochgradiger Raumverengung eher ein Ausweichen oder eine Atrophie der Drüsensubstanz erfolgen würde, als eine Kompression der Trachea. Pott[17] hält die Thymusstenose nur für eine funktionelle Neurose, die durch den Druck des hypertropischen Organs hervorgerufen sei.

In neuerer Zeit hat Friedleben noch bedeutende Verfechter für seine Ansicht in Paltauf[2], v. Recklinghausen, Köppe u. a. gefunden. Paltauf führt die plötzlichen Todesfälle in Uebereinstimmung mit den anderen Autoren alle auf einen Herztod, nicht auf einen mechanischen Erstickungstod zurück. Alle derartig erkrankte Kinder seien minderwertige Individuen, mit sogenannten lymphatisch-chlorotischem Habitus. Die Hyperplasie der Thymus sei nur eine Teilerscheinung der Veränderungen, die an dem gesamten Drüsensystem vorhanden seien. Bakteriotoxische Einwirkungen seien es, die diesen Patienten so plötzlich den Untergang brächten, indem der

Herzmuskel des schon schwach angelegten Herzens sehr schnell degeneriere. Außerdem legt er noch besonderen Wert auf die meist bei den Sektionen (Benecke) angetroffene Bronchitis, die wohl die Todesursache bei den sonstigen schweren Veränderungen meist abgegeben habe.

Dieser Ansicht läßt sich entgegenhalten, daß bei den bis jetzt zur Operation gekommenen Fällen durchaus nicht immer eine lymphatisch chlorotische Konstitution vorgefunden wurde. So steht man auch jetzt wieder auf dem Standpunkt, daß für die meisten Fälle von Thymushypertrophie die Erklärungsversuche durch die lymphat. chlorot. Konstituiton nicht mehr genügen und daß man doch wieder sein Augenmerk auf die mechanischen Momente richten muß.

Inzwischen brachten auch die Pathologen Beweise für die Richtigkeit der Kompressionstheorie für viele Fälle des Thymustodes.

Cohnheim[2] beschreibt als erster einen Fall von Thymushyperplasie, der mit Druckatelektase eines Teiles der Lunge einherging.

Weigert[13] fand, nachdem er die Luftröhre mit der Thymus herausgenommen und in situ gehärtet hatte, im Querschnitt eine bedeutende Kompression der Luftröhre.

Barrack[19] secierte ein 6monatliches Kind mit einer Thymus von 40 g. Es fand sich eine deutliche Abplattung der Trachea.

Benecke[4 u. 5] fand bei einem 8 Tage alten Kinde die Trachea hinter dem Manubrium deutlich platt. Bei einem anderen Fall, einem 8 monatlichem Kinde, ergab die Sektion eine stark vergrößerte Thymus. Sämtliche Bronchen waren unterhalb der Bifurkation auffallend klein und bei ihrem Eintritt in die Lungen abgeplattet. Da sich noch eine starke Bronchitis fand, so ist anzunehmen, daß die Thymus zum mindesten das Aushusten des Sekrets verhindert hat, sodaß das Kind an der Bronchitis zugrunde ging. Trotz dieser beiden Fälle neigte Benecke zuerst doch der Ansicht Friedlebens zu und warnt die Obducenten, sich nicht durch eine anscheinend vergrößerte Drüse täuschen zu lassen und gleich ein mechanisches

Hindernis für die Atmung anzunehmen, da das Volumen der Thymus sehr vom Ernährungszustande der Kinder abhänge. Der Pathologe werde leicht dadurch zur irrtümliche Diagnose einer Thymushypertrophie verleitet, wenn er bei einem gutgenährten Kinde eine große Thymus fände, weil ja das gewöhnliche Sektionsmaterial meist atrophische Kinder mit kleiner Thymus böte. Später trat er jedoch offen für die Kompressionstheorie ein. Als Ursache der Kompression, die nach den gemachten Erfahrungen auch ganz plötzlich auftreten könnte, machte er speziell das Hintenüberbeugen des Kopfes verantwortlich, das besonders bei starker Lordose der Wirbelsäule und schon engen Verhältnissen in Jugulum eine Kompression der Trachea begünstige.

Doch noch andere Befunde beweisen das Vorkommen einer mechanischen Kompression, sogar der Gefäße. So berichten Zander und Keyl:[13] Bei einem fünf Monate alten Knaben trat plötzlich Apathie, Pulsverlangsamung, erschwerte Atmung mit starker Cyanose auf. Nach einigen Stunden Exitus. Man fand eine stark vergrößerte Thymus, die den ganzen oberen Teil des Herzbeutels bedeckte und das vordere Mediastinum ausfüllte. Nach oben überragte sie die Thoraxapertur. Die Vena jugularis ist bei ihrem Eintritt in den Thorax thrombosiert, der Thrombus gemischt, leicht abzuheben. In ihrer unteren Fortsetzung ist die Vena frei. Der Thrombus war durch Druck der hypertrophischen Thymus bedingt.

Cohn[8] sezierte einen Fall von Thymusstenose, bei dem die Aorta bis zur Abgangsstelle der A. anonyma beträchtlich erweitert war bis zu dem Punkt, wo die große Thymus auf ihr lastete. Die Luftröhre war nicht komprimiert, das Herz bedeutend hypertrophisch und dilatiert.

Die Herzhypertrophie und Dilatation findet sich überhaupt relativ häufig in den Sektionsberichten. Ihr Entstehen ist wohl unschwer, ähnlich der bei Struma bestehenden, durch Stauung im kleinen Kreislauf, durch den Druck der Thymus und dadurch bedingte Dilatation der Ventrikel, zu erklären. Manchmal kommt es bei Kindern auch zu einem plötzlichen Exitus, ohne

daß irgendwelche Erscheinungen von seiten einer hypertrophischen Thymus vorausgegangen sind. Die Art der Entstehung, beim Baden, Schreien und sonstiger körperlicher Anstrengungen der Kinder läßt vermuten, daß eine ganz plötzliche Blutüberfüllung der Drüse die Kompression von Trachea und Gefäßen bewirkt.

Die Anschauungen über die Ursache der Thymusstenose steht sich noch heute gegenüber, immer noch ist der Kampf der Meinungen im Gange, doch das eine haben die Chirurgen gewonnen, eine mechanische Kompression ist für viel Fälle als sicher anzunehmen und infolgedessen auch der Versuch, eine Operation, die ja schon Allen Burns im Jahre 1821 vorschlug, durchaus gerechtfertigt.

So gingen die Chirurgen, wenn auch verhältnismäßig spät, an die operative Behandlung des Asthma thymicum heran, um durch Entfernung des Hindernisses der Atmung wieder Spielraum zu verschaffen. Der erste, der die Thymusstenose operativ behandelt hat, war Rehn. Später folgten dann noch eine Reihe von anderen Operateuren ausgeführte Thymektomien oder Eingriffen, die die mechanische Kompression der Trachea aufheben sollten. Es haben sich drei Operationsmethoden im Laufe der Zeit herausgebildet.

1. Die Exopexie.
2. Die Resektion des manubrium sterni.
3. Die totale oder partielle Thymektomie.

Die letztgenannte Methode hat, wie sich später zeigen wird, die besten Erfolge aufzuweisen und ist deshalb als die am meisten geeignete zu empfehlen. Bei der Exopexie geht man mit einem medialem Schnitt über den Jugulum ein, sucht die vergrößerte Drüse an ihrem oberen Pol zu fassen, möglichst weit vorzuziehen und befestigt sie dann durch mehrere Nähte an die Fascie über dem Brustbein.

Bei der zweiten Methode wird das manubrium sterni freigelegt und entfernt, indem man dabei von dem Gedanken ausgeht, den unter dem Druck der hypertrophischen Drüse stehenden Organen wieder Luft zu verschaffen. Dieses Verfahren

hat jedoch den Nachteil, daß es nicht ganz ungefährlich ist und der erwünschte Erfolg manchmal ausbleibt. Die dritte und beste Methode ist die Thymektomie. Man geht wieder durch Medianschnitt ein, zieht sich die Drüse nach der Eröffnung der Kapsel so weit wie möglich vor und kann nun zur Estirpation schreiten. Eine Entfernung der Drüse mit der Kapsel ist nach den oben geschilderten anatomischen Verhältnissen natürlich ausgeschlossen. Auch eine vollkommene Enuckleation der Drüse innerhalb der Kapsel dürfte, wenn überhaupt möglich, nicht ratsam sein, da leicht eine Verletzung des Herzbeutels gesetzt werden kann. Die von einzelnen Autoren aufgeführten Fälle von totaler Thymektomie sind aller Wahrscheinlichkeit nach doch nicht vollständig thymektomiert worden, Schädigungen oder Ausfallserscheinungen sind jedenfalls in der Folgezeit nicht beobachtet worden. Von Autoren, welche über vorgenommene operative Eingriffe an der Thymusdrüse berichten, nenne ich außer dem oben genannten Rehn, ohne damit vollständig werden zu können, noch folgende: König, Purrucker, Ehrhard, Hinrichs, Nicol, Lennan, Denecke, Schwinn, Jackson, Veau, Birchner, Oelsnitz, Hotz u. a. Eine kurze Uebersicht über die Krankengeschichten der operierten Fälle sei hier gegeben, indem ich mich zum Teil an eine Zusammenstellung von Zesas[22] anlehne.

Fall 1. Rehn $2^1/_2$ jähriges Kind.

Seit 4 Wochen hochgradige Dyspnoe, wiederholte Erstickungsanfälle. Tracheotomie besserte die Atembeschwerden erst, als eine lange Kanüle bis zur Bifurkation eingeführt war. Auf einem 4 Wochen später unternommenen Versuch, mit kürzerer Kanüle auszukommen, reagierte Patient mit erneuter Atemnot, Diagnose: Mediastinales Sarkom oder Thymushyperplasie. Freilegung im Jugulum zeigte in der Tat eine vergrößerte Tyhmus, die an ihrem oberen Pol mit Pinzette gefaßt möglichst weit vorgezogen und mit 3 Nähten an die Fascie über dem Brustbein befestigt wurde. Der Erfolg der Exopexie war ein dauernder.

Fall 2. Denecke, 5 jähriger Knabe.

Seit seinem 2. Lebensjahr Anfälle von Dyspnoe mit dunkelblauer Verfärbung im Gesicht bei intensiven Weinen. Allmählich

zunehmende Schwellung der unteren Halspartien, anfänglich nur beim Schreien, später auch beim Sprechen zunehmende Erstickungsanfälle. Die allgemeine Untersuchung ergibt deutliche Zeichen überstandener Rachitis. Bei der folgenden Operation wird vom linken, dann vom rechten Lappen der vergrößerten Drüse je ein etwa taubeneigroßes Stück stumpf entfernt. Glatter Heilungsverlauf, später kein neuer Anfall wieder.

Fall 3. König, 3 Monate altes Kind.

Mit der 2. Lebenswoche starker in- und expiratorischer Stridor mit starker Atemnot und Zyanose. Dyspnoe auch im Schlaf. Erfolglose Tracheotomie. Im Juglum wird stoßweise nach der inspiratorischen Einziehung bei der Expiration eine weiche Geschwulstmasse hervorgeschleudert. Resektion des linken Thymuslappen, soweit er zu bekommen war. Befestigung des Thymusstumpfes und der Kapsel mit Catgut an das Manubrium sterni und die Kopfnickersehnen, Heilung in 4 Wochen.

Fall 4. Purrucker. $2^1/_2$ Jahre altes Kind.

Von Geburt an totale Heiserkeit. Atmung laut tönend, schließlich hochgradige Dyspnoe. Leichter Stridor und geringe Einziehungen im Ruhestand. Bei psychischer Erregung starke Luftnot und Zyanose. Epiglottis eng zusammengedrückt. Exstirpation der stark vergrößerten Thymus. Heilung.

Fall 5. Ehrhardt, 2 jähriges Kind.

Ausgesprochene Zyanose Stridor. Tiefe Einziehungen, Aphonie. Intubation erfolglos; erst beim Tracheotomieschnitt trat die Thymus zu Tage. Bei der Expiration wurden ihre Spitzen und ein Teil des Mittelstücks vorgeschleudert. Sie wurde gefaßt, sukcessive vorgezogen und abgebunden. Dadurch wurde die Trachea bis zur Bifurkation freigelegt. Im anterio-posteriorem Durchmesser war sie deutlich fühlbar abgeplattet. Die Größe des Organs betrug 5 : 4 : 2 cm. Der Erfolg war ein augenblicklicher, Dyspnoe und Heiserkeit blieben dauernd weg. Die Abplattung der Trachea gab sich von selbst wieder. Wunde zuerst tamponiert. Am 5. Tage durch Sekundärnaht geschlossen.

Fall 6. Rehn, 4 Monate alter Knabe.

Seit der Geburt Schweratmigkeit. Leichte Einziehung in Jugulum. Beim Schreien wurde das Kind rasch zyanotisch, die

Atmung mühsam und zwar die Inspiration gehemmt. Lauter langgezogenen Stridor, Einziehungen am Thorax, Stauung der Halsvenen. Bei der nichtgehinderten Expiration trat im Jugulum ein weicher, hinter dem Manubrium wiederverschwindender Tumor vor. Durch Längsschnitt wurde die Thymuskapsel freigelegt, quer eröffnet und die bei der Ausatmung sich vordrängende obere Kuppe der Thymus gefaßt. Bei Vorziehen riß das Gewebe mehrmals ein. Im ganzen wurde ein etwa wallnußgroßes Stück entfernt, dann die Kapsel über dem Manubrium an der Fascie fixiert. Der Erfolg war augenscheinlich, doch ging das Kind nach einigen Wochen an Darmkatarrh zugrunde.

Fall 7. König. 7 Monate altes Kind.

Seit Geburt Atemstörungen. In letzter Zeit schwere Stenoseerscheinungen. In- und expiratorischer Stridor. Das Vorwölben der Thymus im Jugulum bei der Expiration ließ die Drüse fühlen. Freilegung der Thymus; linker Lappen vorgezogen, reseziert, Stumpf festgelegt. Atembeschwerden nicht gehoben. Trachetomie. Das Einführen der Kanüle hatte zunächst einen ganz außerordentlichen Reiz zur Folge, so daß sie am nächsten Tage wieder entfernt wurde. In einer zweiten Operation wurde dann der ganze Rest des linken Lappens der Thymus entfernt. Da auch jetzt die Atmung nicht ganz frei war, wurde ein Stück vom Sternum fortgenommen, der obere Rand ausgehöhlt, um für den rechten Lappen gerade an der Stelle, wo die Kompression am leichtesten eintritt, eine Erweiterung zu schaffen. Der Zustand wurde durch diesen Eingriff gebessert, es sind keine weiteren Anfälle mehr vorgekommen, aber vollständig gehoben ward das Auffallende der Stimme nicht.

Fall 8. Hinrichs, 10 wöchentliches Mädchen.

Der Mutter ist bald nach der Geburt aufgefallen, daß das Kind sehr langsam trank. Atmung unruhig. Lauter Stridor bei der Inspiration, schwächer bei der Expiration. Beim Schreien wird derselbe verstärkt. Es treten inspiratorische Einziehungen im Jugulum und Epigastrium auf. Man sieht und fühlt bei leicht nach rückwärts gebogenem Kopfe, wie bei der Expiration etwas links von der Fossa jugularis ein zungenförmiger Tumor emporgeschleudert wird. Bei der Inspiration fühlt man über der Mitte der Incisur hinter ihr den Tumor als eine kleine Querleiste. Im oberen Abschnitt des Manubriums sterni ist eine geringe Dämpfung nachweisbar. Im Schlafe auch deutlich inspiratorischer Stridor.

Wird dem Kind die Flasche gereicht, so sieht man, wie es die Milch saugt und sich bemüht herunterzuschlucken, doch die Milch wird zum großen Teil sofort wieder erbrochen, unter Verstärkung der Atemnot und Lauterwerden des Stridors. Interkapsuläre Enukleation eines etwa 2 mandelgroßen Stückes des sehr weichen gelblich- rötlich-grauen Thymusgewebes. Sofort nach beendigter Operation atmete das Kind ruhig und nahm, ohne daß irgend welche Behinderung beim Schlucken mehr vorlag, die Flasche. Das exstipierte Thymusstück wog 6 g. Die histologische Untersuchung ergab, normales Gewebe mit zahlreichen Hassallschen Körperchen. 4 Monate später war das Kind noch wohl, bei ruhiger Atmung, Schluckbeschwerden sind niemals mehr aufgetreten.

Fall 9. Nicoll.

Totale Excision der Thymus bei einem am Husten und Atemnot leidendem Kinde. Vorwölben einer Geschwulst im Jugulum, die als die Thymus erkannt wird. Heilung. Das Kind befand sich noch 2 Jahre post. op. bei bestem Wohlbefinden.

Fall 10, 11 und 12. Lennan.

Lennan hat mit Erfolg bei 3 Kindern, die an Atemnot und Stridor litten, die Excision des Thymus vorgenommen. Die Atemstörungen verschwanden allmählich in kurzem Zeitraum.

Fall 13. Schwinn. 23 Tage altes Kind.

Erschwerte Atmung. In- und expiratorischer Stridor. Leichte Zyanose. Im Jugulum wird stoßweise bei der Expiration eine kleine Geschwulst hervorgeschleudert. Partielle Resektion der Thymusdrüse samt Excision der hypertrophischen Schilddrüsenhälfte. Reaktionsloser Verlauf. Vollständige Heilung.

Fall 14. Morse-Murphy. 11 wöchentliches Kind.

Atemnot seit der Geburt, In- und Expiration erschwert. Keine Geschwulst fühlbar, keine Dämpfung. Der Zustand verschlimmerte sich und das 11 Wochen alte Kind wurde operiert, wobei die Thymusdrüse gegen die Trachea gedrängt gefunden wurde. Partielle Resektion des Manubriums sterni Exopexie. Besserung der Respirationsbeschwerden, nichtsdestoweniger starb das Kind nach 16 Tagen. Nach dem Sektionsbefund zu urteilen hatte die Thymus nachträglich keinen Druck mehr auf die Trachea ausgeübt.

Fall 15. Jackson. 4 jähriges Kind.

Seit einigen Monaten expiratorische Atemnot. Radiographische Wahrnehmung einer hypertrophischen Thymus. Säbelscheidenförmige Kompression der Trachea. Trache tomie. Besserung. Nach einer durchgemachten Diphterie Verschlimmerung der Atmung. Excision der Thymusdrüse. Heilung.

Fall 16. Veau. 13 Monate altes Mädchen.

Plötzliches Einsetzen von Atemnot, namentlich bei der Inspiration. Keine Zyanose. Perkussion ergibt leichte Dämpfung in der Höhe des Manubriums Erstickungsanfall. Operation: Intrakapsuläre partielle Resektion der Thymus. Ungestörter Verlauf, Heilung. Normale Atmung seither. Das exstirpierte Stück wog 2 g.

Fall 17. Veau. 11 Monate altes Kind

Kongenitaler Stridor. Erstickungsanfälle kehrten nach der Operation nicht wieder, der Stridor aber blieb bestehen.

Fall 18. Veau. 22 Monate altes Kind.

Seit dem 7. Lebensmonat schwere Erstickungsanfälle. Die Palpation ließ hinter dem Jugulum eine weiche, glatte, runde Geschwulst wahrnehmen. Dämpfung in der Höhe des Manubriums. Subtotale Thymektomie. Vollständige Heilung.

Fall 19. Birchner. 2 jähriges Kind.

Bei dem Kind wegen Dyspnoe Tracheatomie notwendig, doch blieb die Dyspnoe bestehen. Erst die sofort angeschlossene Resektion der vergrößerten retrosternal gelagerten Thymus brachte Erleichterung.

Fall 20. Hotz. 3 jähriger Knabe.

Leidet seit etwa $^1/_2$ Jahr an Atemnot, die zuletzt zunahm. Unter Diagnose Trachealkompression eingeliefert. Die Untersuchung ergibt, pastösen Habitus, negativen laryngoscopischen Befund, leichte Schilddrüsenvergrößerung, keine Vorwölbung im Jugulum, keine abnorme Dämpfung, über den Lungen diffuse Rasselgeräusche. Das Herz ist nicht vergrößert, Tracheoscopie ergibt an der Einmündung des linken Hauptbronchis eine weiße, vorspringende Schleimhautfalte, so daß maligner Tumor oder vergrößerte Lymphdrüse angenommen wurde. Bei der Untersuchung schwerer Anfall von Dyspnoe, so daß Tracheotomie notwendig. Darauf jedoch keine Besserung, vielmehr an zwei

folgenden Tagen schwere Anfälle. Dann Besserung, am 9. Tage neue schwere Erstickungsanfälle, darauf Thymus vollständig exstirpiert. Das Organ war klein und atrophisch, wog 6 g. Am Abend neue Anfälle, Exitus. Sektion ergab einen tuberkulösen Absceß vom 4. Brustwirbel her.

Fall 21. Lexer. (Entnommen der Inaugural-Dissertation von Tiling.) Kind, 7 Monate alt.

Seit 3 Monaten bemerkten die Eltern pfeifendes Geräusch bei der Atmung, das nur bei Aufnehmen des Kindes auftrat. Seit einigen Tagen Atemgeräusch auch in ruhiger Rückenlage. Die laryngologische Untersuchung ergab normale Verhältnisse, sonst fand sich rach. Rosenkranz, Epiphysenverdickung, leichte Einziehungen im Jugulum und Flanken. Inspirations- und ganz leichter Expirations-Stridor. Beim Auflegen des Fingers im Jugulum hat man bei der Expiration das Gefühl, als stieße ein weicher Körper dagegen. Keine Drüsenschwellungen. Bei der Operation wird median eingegangen, die Kapsel, der sich gleich einstellenden Drüse geöffnet und das Organ selbst langsam hervorgeholt. Dabei reißt es schließlich ab, so daß ein Teil der Drüsensubstanz darin gelassen wird. Andere Drüsenreste werden beiderseits an den Kopfnickermuskeln angenäht, eine Naht faßt die Muskeln und gleichzeitig den Isthmus der Thyreoidea. Auf diese Weise wird die Trachea gleichsam an den Muskeln vorgezogen. Zuerst keine Besserung. Nach 2 Tagen Stridor verschwunden, Atmung freier.

Diesen Fällen füge ich noch einen von Prof. Stieda in der v. Bramannschen Klinik beobachteten und operativ angegriffenen Fall von Thymusstenose an.

Fall Hilda Rudolph $4^1/_2$ Jahre alt.

Anamnese. Das Kind wurde von der Nervenklinik, wo es wegen seines geistigen Zustandes 14 Tage beobachtet worden war, wegen eines gleichzeitig bestehenden Athmungshindernisses nach der chirurg. Klinik verlegt. Die Eltern des Kindes sind gesund. Zwillingskind, die Schwester ist gesund. Die Geburt der Kinder ging leicht von statten. Im Alter von 1 Jahre hatte Patientin 3 Tage lang Krämpfe. Von jeher hält sie den Kopf nach rückwärts geneigt. Mit 2 Jahren erst lernte sie gehen. Sprechen konnte sie erst mit 3 Jahren, aber nur ganz wenige Worte,

Status. Die Patientin ist körperlich ihrem Alter entsprechend entwickelt, mit gutem Fettpolster und frischer Gesichtsfarbe. Der Schädelumfang beträgt 49 cm., die Stirnhöcker treten deutlich hervor, ebenso die Hinterhauptsschuppe. Der Schädel ist nicht auf Druck empfindlich. Der Kopf wird dauernd nach rückwärts gehalten. Die Athmung ist schnarchend. Die motorischen Hirnnerven sind sämtlich intakt. An den Augen findet sich beiderseits Nystagmus, sonst ist kein patholog. Befund festzustellen Ebenso zeigt die Motilität der Extremitäten keine Besonderheiten. Die Bauchdeckenreflexe sind beiderseits lebhaft. Herz und Lungen sind ohne pathologischen Befund. Der Gang der Patientin ist aufrecht, doch schwankt sie geringfügig, der Kopf wird dabei mitsamt dem sehr kurzen und dicken Hals weit zurückgebeugt gehalten. Ebenso ist die Haltung des Kopfes beim Stehen, wobei noch der Körper deutlich in den Hüften gebeugt gehalten wird. Das Kind vermag allein nicht ins Bett zu steigen und sich hinzulegen. Beim Aufstehen nimmt sie aber die Hände zur Hilfe. Der Patellar- und Achillessehnenreflex ist beiderseits auslösbar, rechts vielleicht etwas verstärkt. Das Babinskische Phänomen ist nicht mit Sicherheit festzustellen.

Status Psychikus, (aufgen. in der Nervenklinik Halle), war bei der Aufnahme folgender:

Das Sprechen macht der Patientin viel Schwierigkeiten, sie bringt auch nur lallende Laute hervor. Aufforderungen versteht sie nur, wenn, man sie noch durch Gesten unterstützt. Beweise, daß sie überhaupt auf akustische Reize reagiert, können nicht erbracht werden. Für optische Reize ist dagegen ihre Aufmerksamkeit sehr rege. Die Pupillen reagieren prompt In ihrem ganzen Wesen ist die Patientin freundlich, sie lacht überhaupt viel. Sie zeigt den Charakter eines idiotischen Kindes, eine Imbecilität ist jedoch nicht auszuschließen. Sonst zeigen sich bei dem Kinde keine Paresen, doch ist der Gang schwankend und breitbeinig. Ob eine Schwäche der Halsmuskulatur besteht, kann nicht mit Sicherheit

angegeben werden. Die Schmerzempfindlichkeit für Nadelstiche scheint gering zu sein.

Verlauf. 7. IX. 10. Der Befund ist unverändert, im allgemeinen ist das Kind lustig, munter und leidlich intelligent. Beim Aufräumen auf dem Block und im Verkehr mit anderen Kindern stellt es sich ganz geschickt an. Der Kopf wird meist mit einem Ruck nach hinten geworfen. Auf den Beinen ist es unsicher und fällt oft auf den Boden ohne sich zu schaden. Beim Weinen zeigen sich pfeifende Inspirationen mit starker Einziehung im Jugulum. Beim Schlafen sind lautes Schnarchen oder Stenoseerscheinungen weniger auffallend. bei Anstrengungen jedoch, z. B. beim Weinen wird das Gesicht häufig blau. Das Röntgenbild zeigt oberhalb des Herzschattens einen undeutlichen kleineren Schatten, der auf die Thymusdrüse zurückgeführt wird.

10. IX. 10. Operation (Prof. Stieda). Unter Lokalanaesthesie wird in der Mittellinie an der vorderen Halsseite ein Schnitt bis in das Jugulum geführt. Nach Spaltung der Fascie sieht man oben deutlich die nicht vergrößerte Schilddrüse beim Schreien sich etwas vorwölben. Unterhalb derselben wird aber unter dem Jugulum hervor noch ein anderes graurötliches Gebilde hervorgepreßt und bei der Inspiration nach unten hinter das Sternum zurückgesogen, die vergrößerte Thymusdrüse. Sie wird soweit als möglich mit Péan fixiert, vorgezogen und mit Deschampsschen Nadeln intrakapsulär partiell enukleiert und nach vorn an den Weichteilen fixiert. Bei der Operation fällt allen Anwesenden auf, daß das Schreien nach der partiellen Abtragung freier und lauter klingt. Die pfeifende Inspiration tritt nicht mehr auf. Die Wunde wird durch Hautnähte bis auf ein Drain im unteren Wundwinkel geschlossen. Pappschienenverband.

11. IX. 10 Die Temperatur beträgt 39°, Husten. Ueber beiden Lungen findet sich Rasseln. Wunde in Ordnung. Therapie: Prießnitz, Senega, Campher, Digitalis.

13. IX. 10. Die Temperatur ist abgefallen, das Allgemeinbefinden besser.

14. IX. 10. Verbandwechsel: Das Drain ist herausgeglitten, ein neues wird eingeführt. Die Wunde ist in Ordnung, Pat. fieberfrei.

16. IX. 10. Das Drain wird fortgelassen. Die Fäden werden entfernt. Die Athmung ist freier, die Pat. dauernd fieberfrei.

26. IX. 10. Die Pat. wird mit einem kleinen Granulationspfropf an der Drainstelle entlassen. Die Atembeschwerden sind nach der Operation nicht mehr aufgetreten. Die eigentümliche Haltung des Kopfes — der Kopf wird in den Nacken geworfen — hat sich das Kind nicht abgewöhnt. Die histologische Untersuchung des exstirpierten Drüsengewebes ergab eine einfache Hyperplasie mit zahlreichen Hassallschen Körperchen.

24. II. 11. Nach-Untersuchung in der Nervenklinik.

Eine Besserung ist ganz unverkennbar, die Dyspoe ist verschwunden, die Sprache besser. Es besteht noch die Neigung, den Kopf nach hinten zu halten, das Baumeln des Kopfes nach vorn ist nicht mehr vorhanden.

15. XII. 11. Die Nachuntersuchung gelegentlich einer Demonstration des Mädchens im Verein der Aerzte, Halle ergibt folgendes: Die Pat. hält den Kopf noch immer nach hinten überhängend, kann ihn jedoch auch aufrecht halten. Die Atmung ist im allgemeinen frei, sie wird aber etwas schnarchend, wenn der Kopf extrem nach hinten gebeugt wird. Die motorischen Hirnnerven sind ohne pathologischen Befund. Die Motilität im allgemeinen intakt. Es zeigen sich weder Hypotonie noch Paresen. Der Gang ist vollkommen frei und sicher. Die Pattellarreflexe sind beiderseits schwach und nur mit Mühe auslösbar, es bestehen kein Babinski, kein Oppenheim, keine Kloni. Psychisch betrachtet ist die Aufmerksamkeit für Akustisches und Optisches gut. Sie versteht nur eine geringe Zahl der an sie gerichteten einfachen Aufforderungen, auch müssen diese von ihr bekannten Personen gegeben werden. Ihr Sprachschatz ist ein sehr geringer, es wird nur eine kleine Anzahl eingeübter Worte gesprochen.

Objekte werden im allgemeinen nicht bezeichnet. Ihr sonstiges Verhalten ist nicht auffällig, sie ist ruhig und freundlich in ihrem Wesen.

So sehen wir, daß in fast allen, der hier aufgezählten Fälle die Atembeschwerden behoben und die Kinder wieder hergestellt wurden. Nur wenige Fälle endigten letal und es ist zweifelhaft, ob diese unglücklichen Ausgänge überhaupt mit der Operation direkt im Zusammenhang zu bringen sind; denn die Operation selbst ist kein lebensgefährlicher Eingriff und durchaus nicht schwierig, insofern man sich darauf beschränkt, nur einen Teil der Drüse zu entfernen. Alle geheilten Fälle, auch die, bei denen angeblich die Drüse ganz exstirpiert sein soll, sind bis auf den zweiten von König operierten Fall, der einige Zeit nach der Operation an schwarzer Rachitis erkrankte — König selbst hält einen Zusammenhang dieser Rachitis mit der vorhergegangenen Operation für möglich — von Ausfallserscheinungen freigeblieben. Man kann daraus den Schluß ziehen, daß wie schon vorhin erwähnt, wohl kaum in einem der Fälle die Drüse wirklich gänzlich entfernt worden ist.

Bei dem von mir näher beschriebenen Falle muß uns noch ganz besonders die Idiotie im Zusammenhang mit Thymusanomalie interessieren. Eingangs erwähnte ich bereits, daß schon der jüngere Meckel auf das häufige Zusammentreffen der Thymushypertrophie mit Entwicklungshemmungen aller Art hingewiesen hat. Diese Beobachtung ist von vielen anderen Autoren bestätigt worden. Besonders trifft das auf geistige Defekte zu, die man häufig bei Thymusveränderungen findet. Nach Bourneville[1] verschwindet die Thymus bei idiotischen Kindern früher, als bei den normalen, nach Marchievao[1] findet sich aber auch häufig eine Persistenz der Drüse. Anton[12] fand bei zwei Fällen von Hirnhypertrophie auch eine Hypertrophie der Thymus. Lucien[14] und Parisot[14] berichten ebenfalls über Veränderungen der Thymus bei Infantilismus. Aber auch ältere Autoren wie Rokitanshi wissen von einer mangelhaften Involution der

Drüse bei Gesirnhypertrophie zu berichten. Die Beziehungen der geistigen Erkrankungen zur Thymuspathologie sind nicht zu leugnen, aber bis jetzt noch völlig in Dunkel gehüllt. Hirnhyperthrophie bringt Zustände mit sich, die man als Infantilismus zu bezeichnen pflegt und sicher ist, daß bei vielen Fällen von Infantilismus sich Thymusveränderungen bilden. Hier setzen wieder die Untersuchungen von Vogt und Klose ein, um vielleicht eine Erklärung zu ermöglichen. Die thymektomierten Hunde kamen nach Entfernung der Drüse, im Verlauf einiger Monate in einen Zustand tiefster Verblödung, den man recht wohl mit dem menschlichen Infantilismus in Vergleich stellen kann. Bei der Sektion fand sich ebenfalls das hypertrophische Hirn. Um nun die Fälle von Hypertrophie des Gehirns bei Fehlen und Persistieren der Thymus im Einklang zu bringen, stellten die beiden Autoren die Hypothese auf, daß die hypertrophierte Thymus sich in einem pathologischen Zustand befindet, also ihren Funktionen nicht mehr nachzukommen vermag und dadurch in ihrer Wirkung einer atrophierten Drüse ungefähr gleichzusetzen ist. Dadurch ließe sich die Idiotie bei meinem beschriebenen Falle vielleicht erklären, wenn jedoch auch bemerkt werden muß, daß die geistige Minderwertigkeit des Mädchens keinen sehr hohen Grad erreicht und man vielleicht einen größeren geistigen Defekt erwarten könnte. Doch kann man sicherlich bei Abnormitäten der Thymus auch leichtere Grade der geistigen Veränderungen annehmen, je nach der patholog. Veränderung des Drüsengewebes.

Neuerdings wird auch über eine Therapie bei der Behandlung der Thymushypertrophie, nämlich der Bestrahlung durch Röntgenstrahlen günstiges berichtet. Sidney Lange[19] behandelte vier Fälle durch Bestrahlung und brachte die Drüse zur schnellen Atrophie, sodaß sogar die vorhandenen Drucksymptome schwanden. Versuche an Kaninchen bestätigten, daß durch Bestrahlung eine sehr schnelle Involution der Drüse zu erreichen war. Er ist der Meinung, daß man die Röntgentheraphie in jedem Fall versuchen sollte. Auch A. W. Meyers[16]

tritt für eine derartige nicht-chirurg. Behandlung der Thymushyperplasie ein.

Mag auch die Bestrahlung der kranken Drüse wirklich die gewünschte Wirkung haben und die Thymus zum Schwinden bringen, die akuten Fälle mit den schweren dysponischen Anfällen werden immer dem Chirurgen bleiben. Die Operation an sich ist ein Eingriff, der so gut wie nie das Leben gefährdet, und der Erfolg ist oft überraschend und von Dauer. Schwierig ist nur, die exakte Indikation zur Operation zu stellen, doch wird, je mehr erst auf die relative Häufigkeit des Leidens bei der Diagnosestellung Rücksicht genommen wird, auch das ernstliche Hindernis für einen rechtzeitigen Eingriff nicht mehr abgeben.

Nach dem heutigen Stande der Thymusforschung ist die partielle Enuckleation der Drüse als die einzig erlaubte Operationsmethode der Tracheostenosis thymica anzusehen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Anton. Wahre Hypertrophie des Gehirns mit Befund an Thymusdrüse und Nebennieren (Wiener klin. Wochenschrift 1902 Nr. 50).
2. Anton. Die Formen und Ursachen des Infantilismus (Allg. Zeitschrift f. Psychiatrie 1906 Seite 578).
3. Basch und Rohn. Zum physikalischen Nachweise der Thymus (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1910 S. 1843).
4. Benecke. Zur Frage nach der Bedeutung der Thymushypertrophie für plötzliche Todesfälle im Kindesalter (Berlin. klin. Wochenschrift 1894 Seite 216).
5. Benecke. Ueber Tracheabplattung bei Neugeborenen und Kindern der ersten Lebensjahre im Zusammenhange mit dem sogenannten Thymustod.
6. v. Blumenreich. Thymusdämpfung (Münchener med. Wochenschrift 1900 Band I).
7. Capelle. Beziehungen der Thymus zu Morbus Basedowii (Deutsche med. Wochenschrift 1911 Seite 1771).
8. Cohn. Ein Fall von Tracheostenose und plötzlichem Tod durch Thymusschwellung. (Deutsche med. Wochenschrift 1906 Nr. 35).
9. Ehrhardt. Ueber Thymusexstirpation bei Asthma thymicum (Archiv für klin. Chirurgie. Band 78 Seite 599).

10. Fischl. Ueber die Folgen der Thymusexstirpation bei jungen Hühnern. (Monatsschr. f. Kinderheilk. 1907 VL.

11. Grosser und Betke. Mors subita infantum und Epithelkörperchen. (Münchener med. Wochenschrift 1910 Seite 2077).

12. Hart und Nordmann. Experimentelle Studien über die Bedeutung der Thymus für den tierischen Organismus. (Berlin. klin. Wochenschrift 1910 Seite 814).

13. Hotz. Die Ursachen des Thymustodes. (Brunssche Beiträge zur klin. Chirurgie 1907 Band 55 Seite 509).

14. Lucien und Parisot. Die Rolle der Thymusdrüse bei gewissen pathologischen Zuständen nach den neueren klin. anatomischen Tatsachen. (Ref. München med. Wochenschrift 1910 Seite 2014).

15. Lange. Thymushyperplasie und Thymustod. (Wiener klin. Wochenschrift 1902 Seite 1236).

16. Myers. Angeborener Larynxstridor infolge Vergrößerung der Thymusdrüse. (Ref. Reichs-Med.-Anzg. 1910 N. 24 Seite 517).

17. Penkert. Ueber die Beziehungen der vergrößerten Thymusdrüse zum plötzlichen Tode. (Deutsche med. Wochenschrift 1902 Seite 816).

18. Rehn. Die Thymusstenose und der Thymustod. (Verhandlung der deutsch. Gesellschaft f. Chirurgie 1906).

19. Sidney-Lange. Behandlung der Vergrößerung der Thymusdrüse mit Röntgenstrahlen. (Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen, Band 17, 6, Seite 396).

20. Tiling. Zur Kasuistik der Thymusstenose und der Thymusoperation. (Inaug.-Dissert., Königsberg 1908).

21. Vogt und Klose. Klinik und Biologie der Thymusdrüse (Br. Beiträge zur klin. Chirurg, 1910 Band 69.)

22. Zesas. Die Bedeutung der Thymusdrüse für die Chirurgie. (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Band 105 Seite 125.

Lebenslauf.

Am 17. Juni 1884 bin ich, Hans Grenacher, als Sohn des Universitätsprofessors Hermann Grenacher zu Halle a. S. geboren.

Ich besuchte zuerst das Stadtgymnasium zu Halle und ging dann auf die Klosterschule Roßleben, wo ich auch im Herbst 1905 die Reifeprüfung bestand. Im März 1908 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Halle, im Sommersemester 1908 studierte ich in Freiburg i. Br., um dann wieder nach Halle zurückzukehren. Anfang des Wintersemesters 1910/11 bestand ich das Staatsexamen. Mein praktisches Jahr verbrachte ich von Februar bis April an der chirurg. Poliklinik zu Halle, von Mai bis November in Hildesheim am städtischen Krankenkaus und von Dezember bis jetzt an der Kinderpoliklinik zu Halle. Ich hörte in Halle die Kollegien folgender Dozenten:

Anton, Bernstein, v. Bramann, Dorn, Eberth, Eisler, Fränkel, Frese, Freund, Fromme, Gebhardt, Grenacher, Harnack, Haasler, Heynemann, v. Hippel, Hoffmann, Isemer, Klebs, Mohr, Roux, Schmidt, Schmidt-Rimpler, Schulz, Schwartze, Stieda, Stoeltzner, Veit, Wullstein.

Allen diesen meinen Lehrern gebührt mein ergebenster Dank.

Zu besonderem Danke bin ich Herrn Professor Stieda verpflichtet für die Anregung zu dieser Arbeit und die mir bei der Abfassung derselben geleistete Unterstützung. Herrn Geheimrat v. Bramann danke ich für die Uebernahme des Referats.